

排草香地下部の Diterpene 成分에 關한 研究

韓大錫 · 金榮中 · 金世恩 · 朱蕙秀 · 卞舜貞

서울대학교 藥學大學

Studies on the Diterpene Constituent of the Root of *Agastache rugosa* O. Kuntze

Dae Suk Han, Young Choong Kim, Se Eun Kim, Hye Soo Ju and Soon Jung Byun

College of Pharmacy, Seoul National University, Seoul 151, Korea

Abstract—A new diterpene, mp 178~180°, C₂₁H₂₈O₅, was isolated from the root of *Agastache rugosa* O. Kuntze in the family of Labiatae. The structure of this compound was postulated as 19(4→3)-*abeo*-12, 14, 15-trihydroxy-11-methoxy-abiet-4(18), 8, 11, 13-tetraen-7-one by spectroscopic methods.

Keywords—Labiatae · *Agastache rugosa* · diterpene · abietan

배초향(*Agastache rugosa*)은 唇形科(Labiatae)에 속하는 多年草로서 높이 40~100 cm로 곧게 자라며, 많은 가지가 있고 줄기는 사각형이다. 잎은 對生, 卵狀心形으로 鋸齒가 있고 끝이 뾰족하다. 꽃은 7~9월에 紫色, 輪繖花序이고 果期는 10월이다. 이는 韓國, 日本, 中國, 동시베리아등에 널리 분포하고 있다.¹⁾

민간에서는 배초향의 연한 지상부를 식용으로 하고, 성숙한 것은 약용으로 쓰이며, 특히 뿌리는 담석용해제로서 민간약으로 널리 쓰이고 있는 것으로 전해지고 있다.²⁾

배초향의 약리작용으로는 抗真菌作用, 抗螺旋菌作用이 있고,³⁾ 한방에서는 風水毒腫, 催乳, 心腹痛, 吐逆, 口臭, 肺虛, 傷食, 胃病등에 이용되고 있다.^{4,5)}

배초향의 성분에 관한 연구로는, 지상부에서 정유성분으로 α -pinene, β -pinene, limonol, 3-octanol, *p*-cymene, 3-octanone, 1-octen-3-al, cis- β - γ -hexanol, caryophyllene, methyl charvicol 등이 분리되었고, sesquiterpene hydrocarbone으로 α -ylangene, β -elemene, β -humulene, β -farnesene, γ -cabinene, calamenene 등이 분리, 보고되었다.^{6,7)} 또한 flavonoid로 agastachoside 및 acacetin, tirianin, agatachin 등이 보고되었다.^{8,9)}

그러나 아직까지 배초향의 지하부의 성분은 잘 알려져 있지 않다. 본 연구는 배초향의 지하부에 관한 성분연구의 일환으로 수행되었으며 n-Hexane 분획에서 새로운 diterpene을 분리하였다.

實驗 方 法

1. 材料植物

본 연구는 1982年 8月 경상남도 충무에서 자라가 채집한 *Agastache rugosa* O. Kuntze의 根을 陰乾한 후 細切하여 사용하였으며 그 표본은 본 연구실에 비치하였다.

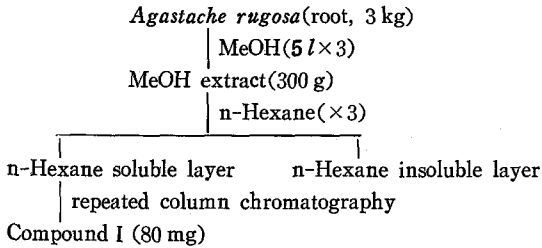
2. 機 器

MP 측정은 Gallenkamp(uncorrected), UV는 LKB(Biochrom) Ultrospec 4050 UV Spectrophotometer, IR은 Beckman IR-20A Spectrophotometer, ¹H-NMR은 Brucker FT-80A NMR Spectrometer (80 MHz), ¹³C-NMR은 Brucker FT-80 A NMR Spectrometer(20 MHz), MS는 Hewlett-Packard Model HP 5985B GC/MS System (70 eV)를 사용하였다.

3. 抽出 및 分離

재료 약 3 kg을 scheme I 과 같이 처리하여

Compound I의 조결정을 얻었고 n-hexane에서 재결정하여 微黃色針狀結晶(mp 178~180°) 약 80 mg을 얻었다.



Scheme I. Isolation of Compound I from the Root of *Agastache rugosa*

實驗結果

1. Compound I의 物理化學的 性質

Mp, 178~180° (uncorrected);

L-B test, positive;

UV λ max (EtOH): 238, 275, 366 nm; λ max (EtOH+NaOH), 245, 284, 465 nm (decomposed); λ max (MeOH+AlCl₃): no shift;

IR ν_{\max}^{KBr} : 3450 (—OH), 1625 (—C=O and —C=C—) cm⁻¹; ¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃) δ : 1.10 (3 H, d, $J=6.4$ Hz, 19-H), 1.17 (3 H, s, 20-H), 1.73 (6 H, s, 16, 17-H), 2.65 (2 H, dd, $J=17.5, 16$ Hz, 6-H), 3.3 (1 H, dd like, $J=12, 2$ Hz, 1- β -H), 3.78 (3 H, s, —OCH₃), 4.68 and 4.92 (each 1 H, br.s, 18-H), 5.38 (1 H, s, 15-OH, D₂O exchangeable), 5.68 (1 H, s, 11-OH, D₂O exchangeable), 14.23 (1 H, s, 14-OH);

¹³C-NMR (20 MHz, CDCl₃) δ : 15.0 (19-C), 18.0 (20-C), 30.1 (16, 17-C), 32.5 (2-C), 35.6 (1-C), 37.8 (6-C), 38.2 (3-C), 40.9 (10-C), 47.6 (5-C), 62.0 (—OCH₃), 73.5 (15-C), 105.2 (18-C), 112.7 (8-C, Ar), 126.2 (13-C, Ar), 135.6 (12-C, Ar), 140.5 (9-C, Ar), 151.6 (4-C), 152.2 (11-C, Ar), 156.6 (14-C, Ar), 205.6 (7-C); MS (EI, 70 eV) m/z (rel. int.): 360 (25.0), 346 (20.7), 345 (100), 342 (29.2), 327 (27.3), 247 (15.0), 233 (16.8), 205 (36.6), 201 (9.0), 191 (13.0).

2. Compound I-acetate의 合成

Compound I 30 mg을 pyridine 1 ml와 acetic

anhydride 2 ml를 가하여 상법에 따라 반응시켜 Compound I의 acetate를 얻었다.

IR $\nu_{\max}^{\text{Nujol}}$: 3,550 (—OH), 1,780 (—C=O), 1,620 (—C=O), 1,600 and 1,550 (—C=C—) cm⁻¹; ¹H-NMR (80 MHz, CDCl₃) δ : 1.10 (3 H, d, $J=6.1$ Hz, 19-H), 1.10 (3 H, s, 20-H), 1.73 (6 H, s, 16, 17-H), 2.32 (3 H, s-OCOCH₃), 2.68 (2 H, dd, 6-H), 3.78 (3 H, s-OCH₃), 4.65 and 4.94 (1 H, each s, 18-H), 5.35 (1 H, s, 15-OH, D₂O exchangeable.) 14.3 (1 H, s, 14-OH); MS (EI, 70 eV), m/z (rel. int.): 402 (3.9), 388 (22.6), 387 (100), 360 (9.1), 346 (10.5), 345 (47.7), 342 (29.5), 327 (16.4), 205 (17.7), 128 (11.9), 115 (14.0).

考 察

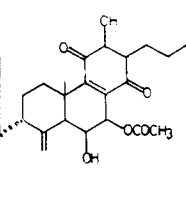
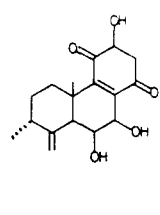
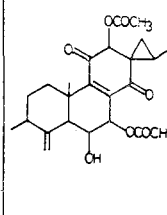
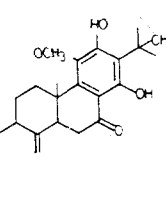
Compound I은 mp 178~180°이고 L-B test에서 양성, 분자량 360인 diterpene 화합물로 추정되었다.

UV spectra에서 λ max (EtOH) 238, 275, 366 nm, λ max (EtOH+NaOH) 245, 284, 465 nm로 middle band의 red shift가 일어나므로 *p*-dihydroquinone moiety 아님을 알 수 있었고¹⁰⁾ AlCl₃를 가하였을 때는 no shift이므로 catechol moiety가 아닌 resorcinol moiety를 예측할 수 있었다.¹¹⁾ IR spectra의 1,625 cm⁻¹에서의 흡수는 hydroxyl기와 분자내 수소결합한 carbonyl group으로 추정되었다.

¹³C-NMR spectra의 이중결합지역에서는 총 8개의 탄소 peak가 나타나며, 그중 105.2 ppm의 peak는 exocyclic methylene의 탄소에 여겨지며 이와 exo double bond를 형성하는 151.6 ppm의 peak를 제외한 6개의 탄소는 치환된 aromatic ring을 형성한다고 예측되었다.

¹H-NMR spectra의 14.23 ppm의 peak는 강한 분자내 수소결합을 하는 수소로서 ¹³C-NMR spectra의 205 ppm의 peak, IR spectra의 1,625 cm⁻¹에서의 흡수를 나타내는 carbonyl group과 chelate를 형성한다고 사료되며 순회과 식물인 Coleus속에서 분리된 Coleon B, C, D등과 같이 7-keto-14-OH hydrogen bonding 구조를 갖는다고 추정되었다. 이 phenolic OH는 IR spectra

Table I. Comparison of 3-methyl and exocyclic methylene with partially similar structures.

				
	Coleon G	Coleon J	Coleon N	Compound I
3 -H	$\beta:2.63(d \times d \times q)$	$\beta:2.59(d \times d \times q)$	$\alpha:2.05(m)$	$\alpha:2.0(m)$
3 -CH ₃	$\alpha:1.12(d)$	$\alpha:1.12(d)$	$\beta:1.10(d)$	$\beta:1.10(d)$
18 -H	5.05	4.97	5.00	4.62
18 -H'	5.16	5.09	5.20	4.92

의 3,300 cm⁻¹ 근처에서는 관찰되지 않으며 상법의 조건에서는 acetylation 되지 않는다.¹²⁻¹⁸⁾

4.92 ppm과 4.62 ppm의 peak는 exocyclic methylene의 각각의 수소로 이들간의 geminal coupling은 거의 0 Hz로 broad singlet을 나타내었다. 1.10 ppm의 doublet(3H, $J=6.4$ Hz)는 >CH-CH₃로 여겨지므로 Compound I 은 Coleon G, J, N 등과 같이 A-ring의 4번 탄소에서 19-methyl group이 3번 탄소에 전이되고 4번 탄소에 exo double bond가 형성되었다고 추정되었다. 이 경우, methyl group이 β -configuration이면 1.10 ppm에서 doublet, α -H이 2.05 ppm에서 multiplet이며, α -configuration이면 1.12 ppm에서 doublet, β -H이 2.6 ppm에서 $d \times d \times q$ 으로 나타난다.^{19,20)} (Table I). Compound I 은 1.10 ppm에서 doublet ($J=6.4$ Hz)이며 2.4~2.6 ppm 근처에서 β -H의 peak가 발견되지 않는 대신에 2.00~2.05 ppm에서 α -H이 묻혀있다고 볼 수 있는 부분이 있으므로 3번 methyl group이 β -configuration임을 알 수 있었다.

한편, abietane type의 isopropyl group은 aromatic ring 주위의 치환체에 의한 영향을 많이 받으나, Compound I 과 치환체에 의한 환경이 비슷한 Inuroyleanol의 경우 1.36 ppm에서 doublet(6H, $J=7$ Hz), 3.6 ppm에서 septet(1H, $J=7$ Hz)인데 비하여 Compound I 은 1.73 ppm에서 singlet(6H)을 나타냈다.¹⁰⁾ 이것은 dehydro-

abietic acid의 isopropyl group이 isopropyl alcohol로 변환될 때의 변화정도와 같으므로 Compound I 은 isopropyl alcohol group을 갖는다고 추정하였다.^{21,22)} ¹³C-NMR spectra 상에서도 73.5 ppm과 30.1 ppm에서 이들 group의 존재를 확인할 수 있었다.

Aromatic ring 주위의 치환체로는 14위에 7-ketone과 강한 수소결합을 하는 OH기, 12위에 resorcinol type의 m-OH기, 11위에 methoxyl기, 13位에는 diterpenoid의 생합성과정상 isopropyl-alcohol이 오는 것이 타당하다고 사료된다.²³⁻²⁵⁾

Compound I 을 pyridine에 acetic anhydride를 가하여 상법에 따라 acetylation하였을 때 Compound I -Ac의 MS spectra는 m/z 402(M⁺, 3.9%)로 monoacetate체가 형성되었음을 알 수 있었으며, IR spectra의 3,550 cm⁻¹에서 free OH band가 있는 것으로 보아 14-OH外에도 acetylation되지 않는 3급 alcohol의 존재를 시사해 주고 있다.

結 論

배초향 지하부의 hexane層에 관한 성분연구 결과 새로운 diterpene 1종을 분리하였으며 그 구조는 19(4→3)-abeo-12,14,15-trihydroxy-11-methoxy-abiet-4(18), 8, 11, 13-tetraen-7-one 이었다. <1987년 3월 2일 접수: 4월 11일 수리>

文 獻

1. 鄭台鉉：韓國植物圖鑑(下), p. 536 (1956).
2. 李善宙：韓國民俗藥, p. 113 (1976).
3. 小學館：中藥大辭典, p. 2710 (1978).
4. 赤松金芳：和漢藥, p. 2710 (1970).
5. 中山醫學院：漢藥の臨床應用, p. 203 (1979).
6. 藤田安二：日本化學雜誌, 86, 635 (1965).
7. Fujita: *Yakugaku Zasshi* 92, 908 (1972).
8. Zakharova: O.I., C.A. 94, 61702t
9. Itokawa, H.: *Chem. Pharm. Bull.* 29, 1777 (1981).
10. Bhat, S.V., Kalyanarman, P.S., Kohl, H., Souza, N.J. and Fehlhaber, H.-W.: *Tetrahedron*, 31, 1001 (1975).
11. Markham, K.R.: *Technique of Flavonoid Identification*, p. 41 (1982).
12. Ribl, M., Chang, S.R., Küng, H.P. und Eugster, C.H.: *Helv. Chim. Acta* 46, 530 (1969).
13. Rüed, P. und Eugster, C.H.: *ibid.* 54, 1606 (1971).
14. *Idem: ibid.* 55, 1736 (1972).
15. Moir, M, Rued., P. und Eugster, C.H.: *ibid.* 56, 2534 (1973).
16. Rüed, P. und Eugster, C.H.: *ibid.* 60, 1233 (1977).
17. Miyase, T. und Eugster, C.H.: *ibid.* 60, 2770 (1977).
18. Grob, K., Rüed, P. und Eugster, C.H.: *ibid.* 61, 871 (1978).
19. Mori, M., Rüed, P. und Eugster, C.H.: *ibid.* 56, 2539 (1973).
20. Arihara, S., Rüed, P. und Eugster, C.H.: *ibid.* 58, 343 (1975).
21. Norin, T. and Winell, B.: *Acta Chem. Scand.* 26, 2289 (1972).
22. Ulubelen, A. and Miski, M.: *J. Nat. Prod.* 44, 119 (1980).
23. Herbert, R.B.: *The Biosynthesis of Secondary Metabolites*, p. 70 (1981).
24. Nakanishi, K., Goto, T., Ito S., Natori, S. and Nozoe, S.: *Natural Product Chemistry*, Vol. I, p. 186 (1975).
25. Mann, J.: *Secondary Metabolism*, p. 112 (1980).